加味一貫煎對甲狀腺機能亢進症之療效

謝明村　吳龍源　林昭庚*

中國醫藥學院　中國藥學研究所
中國醫藥學院　中國醫學研究所*

摘　要

本研究以甲狀腺機能亢進症病患28例，依中醫辨證，且臨床上常見之陰虛火旺型18例及氣陰兩虛型10例，分別以加味一貫煎A及B方給予治療三個月療程進行臨床研究，以探討對患者依中醫辨證論治後其體徵、甲狀腺素T_3、T_4、Anti-microsomal antibody（AMA）、Anti--thyroglobulin antibody（ATA），免疫球蛋白IgG、IgM、IgA、及c-AMP等濃度之影響，由研究顯示：㈠甲狀腺機能亢進症病患各項臨床觀察指標及血清中T_3、T_4，等濃度均高於正常組，依中醫辨證分型為陰虛火旺型及氣陰兩虛型的患者，其血清中T_3、T_4及TSH值於兩組間並無明顯差異；㈡氣陰兩虛型組血清中c-AMP值較陰虛火旺型及正常組顯著增加。經中醫辨證治療後，血清中T_3、T_4、TSH及c-AMP等濃度均呈明顯改善；㈢本研究測定15例甲狀腺機能亢進症病患血清中AMA及ATA之效價，其中有15例AMA效價高於正常範圍，經中藥治療後有7例降為正常，其餘8例雖效價未降到正常範圍，但仍有顯著降低；而ATA效價於15例當中有10例高於正常範圍，經中藥治療後，有8例降為正常；㈣陰虛火旺型及氣陰兩虛型血清中IgG及IgM濃度均明顯高於正常組，經中藥治療後血清中IgG及IgM濃度均明顯下降。

由本研究結果發現，中藥治療甲狀腺機能亢進症之作用，除了抑制甲狀腺素分泌外，尚可經由改善自主神經功能、調整體內免疫機能而達到治療效果。臨床上對於甲狀腺機能亢進症患者，因對於抗甲狀腺藥物過敏、白血球嚴重降低、或因體弱及併發症不能手術治療、對於放射線同位素治療不能適應等，中藥之應用，可供甲狀腺機能亢進症患的臨床治療增加了一種有效的治療選擇。

關鍵詞：中醫辨症論治，甲狀腺機能亢進症，加味一貫煎，甲狀腺素

前　言

甲狀腺機能亢進症乃屬中醫學上之癭瘤及中消症之範圍[1]。中醫學上認爲本病發生之病因是多方面的，認爲可能是由於五味的偏勝，胃內鬱熱，痰火積聚，或情志鬱結，肝失調達，鬱而化火，或心陰耗損，痰瘀內結，凝於頸部經絡而發生本病。由於肝氣與痰火膠結，日久而致陰虛火旺，氣虛血少[2]。其常見的症狀爲心悸、情緒易激動、手戰抖、舌顫、體重減輕、食欲亢進、禿眼及甲狀腺腫大等，在傳統中醫學上並無整體的論述記載，僅可在部分典籍中的「心悸」、「中消」、「肝鬱」、「癭瘤」、「癭氣」等章節中出現，根據中醫辨症歸納，乃有多樣化之辨證分型，如氣鬱痰阻、痰阻血瘀、肝火亢盛及心肝陰虛等不同證型，在唐朝〈千金要方•癭瘤門〉及〈儒門事親•

癭＞，皆以海藻，海帶，昆布，羊靨鹿靨等藥物來治療癭病[3-4]，本研究以陰虛火旺型及氣陰兩虛爲主要研究對象[5]，以滋養肝陰之一貫煎[6]，配合行氣活血，化痰軟堅等中藥以達到治療之目的。

在現代醫學之觀點，甲狀腺機能亢進症乃血中甲狀腺素T_3、T_4過高[7]，是臨床上常見的內分泌疾病，目前治療甲狀腺機能亢進症之方法包括：使用抗甲狀腺藥物，開刀及放射性碘等治療方法[8-9]，然因手術損害性大，常會造成反喉神經傷害，患者不易接受；使用放射性碘治療對於甲狀腺細胞造成永久性之傷害，因此，甲狀腺機能亢進症之治療方法乃有很多爭論，但以使用抗甲狀腺藥物較爲普遍，但該藥需長期服用，且停藥後其覆發率高，且易造成白血球過低[10]，對於懷孕婦女服用西藥後由於藥物會通過胎盤造成胎兒先天性甲狀腺機能過低症，影響胎兒之發育[11-12]。因而，本研究以傳統中醫辨證論治方法及中藥處方，經臨床追蹤，以Crooks[13]方法評估其治療前治療後臨床表徵之變化，並以放射免疫分析方法測定血中T_3、T_4、TSH、c-AMP、AMA及ATA爲療效指標，因此本研究擬以中醫辨證論治對於臨床上甲狀腺機能亢進症患者，因對抗甲狀腺藥物過敏、白血球嚴重降低、或因體弱及併發症不能手術治療、對放射性同位素治療不能適應等，尋找有效及副作用少之中藥方劑，爲甲狀腺機能亢進症患者提供另一種治療途徑爲本研究之主要目的。

材料與方法

一、研究對象

本研究自80年9月至82年4月共收集經西醫診斷確定爲甲狀腺機能亢進症病患共28例，年齡範圍18～49歲，平均年齡33.5歲，病程最長15年，最短3年，其中女性23位，男性5位，正常組14位，年齡20～43歲，平均31.5歲，男性6位，女性8位。於門診時抽血檢驗血清中T_3, T_4, TSH, c-AMP, Anti-microsomal antibody (AMA), Anti-thyroglobulin Antibody (ATA)指標。同時依Crooks診斷甲狀腺機能亢進症之診斷標準，甲狀腺機能亢進症者診斷指標積分大於19者，診斷爲甲狀腺機能亢進症，基分在11～19者爲可疑，積分在11以下爲排除甲狀腺機能亢進症（如表一）；並同時完成中醫辨證分型表的填寫，另依據甲狀腺機能亢進症現代醫學的臨床症狀（如表二）。並參考近代學者[14-15]，對本症之辨證分型研究以及相關的中醫辨證論治學專書設計出適合本研究之中醫辨證論治分類問卷調查表（如表三），本調查表中包括有病患的甲狀腺機能亢進症之病史、家族史、及其他相關之重要病史等資料，所有病例依其最主要的三項主訴及其他由問診所得資料填寫完成。

表一、Crooks臨床診斷標準計分表：

症狀	積分	診斷後積分 Ⅰ Ⅱ Ⅲ	症狀	積分	診斷後積分 Ⅰ Ⅱ Ⅲ
心悸	2		食欲亢進	3	
乏力	2		活動後氣短	1	
畏熱	5		手細顫抖	1	
多汗	3		手心濕	1	
急躁	2		休息時脈搏 >90/min	3	
手心熱	2		體重減輕	3	
心房顫動	4		體重增加	−3	
甲狀腺腫大	3		突眼	2	

註：Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ表示療程。

療效判定標準

本研究療效之判斷標準參考鄺氏[16]略加修改Crooks之臨床甲狀腺機能亢進症指標，治療後如某些症狀或體徵消失即減去其積分，如減輕或明顯減輕則分別減去其積分的1/3或1/2。如總積分減至5分以下表示病情顯著控制，積分在5～15分爲有效，積分在＞15以上爲無效。

表二、甲狀腺機能亢進症的臨床症狀

自覺症狀			
緊張	99%	眼睛不舒服	54%
多汗	91%	下腿腫感	35%
怕熱	89%	排便次數增加	33%
心悸	89%	腹瀉	23%
倦怠	88%	食慾不振	9%
體重減輕	85%	便秘	4%
心跳過速	82%	體重增加	2%
呼吸困難	75%	善渴	1%
無力	70%	搔癢	罕見
食慾增加	65%		
他覺症狀			
心跳過速	100%	脾腫	10%
甲狀腺腫大	97－100%	男性女乳化	10－37.5%
皮膚變化	97%	肝掌	8%
顫抖	97%	白斑	7%
甲狀腺嘈音	77%	舞蹈指痙症	罕見
眼睛症狀	77%	蕁麻疹	罕見
心房顫動	10%		

取自Dillon R. S.：Handbook of Endocrinology 2nd ed.

表三、甲狀腺機能亢進症中醫辨證分型門診問卷表

姓名_____性別___年齡___職業___病歷號碼_____

住址：_____ 電話_____

家族史：_____ 甲亢病史：_____

身高：_____體重：_____ 甲亢西醫病因：_____

血壓：_____脈搏：_____ 其他重要病史：_____

主訴：1._____ □ 心臟病史
□ 肝病史
2._____ □ 糖尿病史
□ 慢性肺病史
3._____ □ 燥病史
目前藥物治療：
4._____ _____

生化檢驗：

甲狀腺機能亢進症之中醫辨證分型陰虛火旺型及氣陰兩虛型問卷表

	主要症狀(A)		兼症(B)	
陰虛火旺型	□咽乾口燥	□目澀失眠	□型體消瘦	□舌紅少津苔黃
	□心悸	□脈弦細數	□易肌多食	
	□煩躁易怒	□甲狀腺腫大	□失眠多夢	
	□多汗		□潮熱盜汗	
	□五心煩熱		□舌顫手抖	
氣陰兩虛型	□氣短乏力	□五心煩熱	□自汗	
	□頭暈目眩	□脈形細弱	□舌淡少津	
	□便溏	□甲狀腺腫大	□納差食少	
	□咽乾口燥		□面色萎黃	
	□煩燥易怒		□少寐多夢	

甲狀腺機能亢進症之中醫辨證分型陰虛火旺型、氣陰兩虛型診斷標準

基本證型	診 斷 標 準
陰虛火旺型	A（3項以上）+B（2項以上）
氣陰兩虛型	A（3項以上）+B（2項以上）

本研究依病患綜合資料判讀，配合理學及實驗室檢查，並參考病患的過去及現代病史，排除其中併有內科疾病（包括心臟病、慢性肺病、糖尿病、肝病等）足以影響本研究辨證分型評估者。本研究甲狀腺機能亢進症之病患依中醫辨證分型屬陰虛火旺型有18例（男5例，女13例）；屬氣陰兩虛者有10例（男2例，女8例）；在28例當中有25例曾服用抗甲狀腺西藥治療，因對藥物不良反應或療效不顯著，經停藥後改以中藥治療，一個療程3個月，共治療三個療程，並於每個療程後評估其臨床體徵及抽血檢驗其甲狀腺機能及肝腎功能等生化檢驗以作爲療效指標。

二、研究方法

㈠血清甲狀腺素之測定項目及方法

本研究以甲狀腺素T_3（Triiodothyroxine），T_4（Thyroxine），TSH（Thyroid Stimulating Hormone)爲主要測定項目。將病人抽血後，其血液標本置於眞空試管，避免污染，在將血液以3000rpm離心30分鐘，分離出血清，放置於零下4度冰庫冷凍，於每一個療程後集體於同一條件下以放射免疫分析法(Radioimmunoassay, RIA)測定。

㈡血清中c-AMP之測定方法

將血清分離後置於攝氏零下70度冰庫冷凍，於每一個療程後集體以放射免疫法(Radioimmunoassay, RIA)測定，每一檢體測定每次(duplicate)爲準。

㈢血清中Anti-microsomal antibody及Anti-thyroglobulin antibody之測定方法：

將病人血液標本採集後，置於眞空試管內，再以2500rpm離心15分鐘，分離出血清，放於攝氏零下4度之冷凍庫內，於每一療程完成之後同時於同一條件下測定，其效價之測定，均以日本製造試劑測定，Anti-microsomal antibody是以Serodia-AMC滴定，Anti-thyroglobulin antibody是以Serodia-ATG滴定。

三、研究材料

中藥處方及備製

處 方	組 成	臨床適用證型
加味一貫煎A方	生熟地4，沙參3，天冬3，麥冬3，知母2，枸杞子3，白芍3，當歸3，龜板7，白疾藜3，延胡索3，夏枯草5，象貝母3，珍珠母10，海藻3，川楝子1.5	陰虛火旺型
加味一貫煎B方	生熟地4，參冬3，天冬3，當歸3，沙參3，酸棗仁5，黃耆8，白朮3，懷山藥4，炙甘草2，夏枯草5，延胡索3，枸杞子3，海藻3，白芍3，川楝子1.5	氣陰兩虛型

本研究所使用之中藥乃經中國醫藥學院中藥所鑑定其基原及眞偽無誤後再進行抽取。其抽取方法：一次選購本研究所需要之中藥材，委託科達藥廠抽取配製。

四、研究方法

本研究首先由門診病人依其臨床上出現各項症狀，及最主要的三項主訴，並依Crooks診斷標準（如表一）及依本研究設立之中醫辨證分型診斷標準（如表三），篩選具有甲狀腺機能亢進症患者，及其分型屬陰虛火旺型及氣陰兩虛型者，爲本研究之對象。研究同時需排除可能影響本病症之相關疾病，例如有心臟病史、肝病史、糖尿病史、慢性肺病史、及燥病史等。

五、統計學方法

本研究甲狀腺機能亢進症患者經中醫辨證分型治療前、後之各項生化檢驗指標以Paired Student's t-Test方法統計，以其P值小於0.05爲具統計學意義。

結 果

一、依中醫辨證分型測定甲狀腺機能亢進症病患血清中T_3、T_4、TSH及c-AMP之濃度：

如表四所示，甲狀腺機能過高症患者經中醫辨症分型，以中藥配伍處方治療前治療後其主要症狀及體徵均有明顯的改善。

表四、依中醫辨證分型中藥治療甲狀腺機能亢進症病患主要症狀及體徵改變情況：

證狀體徵	陰虛火旺組(18人)			氣陰兩虛型(10人)		
	出現例數	改善例數	消失例數	出現例數	改善例數	消失例數
心悸	16 (88.9%)	9 (56.3%)	3 (18.8%)	10 (100%)	5 (50%)	3 (30%)
怕熱	14 (77.8%)	8 (44.4%)	2 (14.3%)	7 (70%)	3 (42.9%)	2 (28.6%)
疲倦	17 (94.4%)	10 (58.2%)	5 (29.4%)	8 (80%)	5 (62.5%)	3 (37.5%)
心跳過速	18 (100%)	13 (72.2%)	4 (22.2%)	10 (100%)	6 (60%)	3 (30%)
體重減輕	14 (77.7%)	6 (42.9%)	5 (35.7%)	8 (80%)	3 (37.5%)	2 (25%)
顫抖	14 (77.7%)	5 (35.7%)	5 (35.7%)	8 (80%)	4 (50%)	2 (5%)
甲狀腺腫	17 (94.4%	8 (47.1%)	3 (17.6%)	7 (87.5%)	3 (42.9%)	2 (28.6%)
緊張	18 (100)%	12 (66.7%)	4 (22.2%)	10 (100%)	5 (50%)	3 (30%)
多汗	16 (88.8%)	8 (50%)	6 (37.5%)	6 (60%)	3 (50%)	2 (33.3%)
呼吸困難	14 (77.8%)	8 (57.1%)	3 (21.4%)	5 (50%)	3 (60%)	1 (20%)
食慾增加	13 (72.2%)	8 (61.5%)	3 (23.1%)	4 (50%)	2 (50%)	2 (50%)
眼睛症狀	13 (72.2%)	6 (46.1%)	2 (15.4%)	7 (70%	3 (42.9%)	1 (14.3%)
排便次數增加	5 (27.8%)	3 (60%)	2 (40%)	6 (60%)	2 (33.3%)	4 (66.7%)
無力	11 (61.1%)	7 (63.3%)	2 (18.2%)	8 (80%)	4 (50%)	4 (50%)
月經紊亂	5 (27.7%)	3 (60%)	2 (40%)	3 (30%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)
大便乾結	4 (22.2%)	2 (50%)	2 (50%)	0	0	0

如表五所示，甲狀腺機能亢進症組（甲亢組）各觀察指標的平均值均高於正常值。經中醫辨證分型爲陰虛火旺型與氣陰兩虛型的甲亢患者，其血清中T_3、T_4及TSH值兩組間並無明顯差異。陰虛火旺型組血清中c-AMP值較正常組及氣陰兩虛型組顯著增加（$P<0.05$）。

表五、依中醫辨證分型測定甲狀腺機能亢進症病患血清中T_3、T_4、TSH及c-AMP之濃度：

辨證分型	例數	T_3 (ng/dl)	T_4 (μg/dl)	TSH (μg/ml)	c-AMP (pmole/ml
正常組	14	111.0 ±19.9	8.50 ±1.1	2.18 ±0.40	) 21.2 ±3.8
陰虛火旺型	18	247.5** ±55.5	15.2** ±1.3	0.29*** ±0.12	48.5** ±6.8
氣陰兩虛型	10	219.4** ±22.9	14.2** ±2.0	0.39** ±0.10	28.59 ±4.9

Mean±S. E.
：$P<0.01$，*：$P<0.001$(compared with normal values)

二、依中醫辨證分型中藥治療甲狀腺機能亢進症病患血清中T_3、T_4、TSH及c-AMP之濃度：

如表六所示，陰虛火旺型共18例，治療前血清中T_3濃度爲247.5±55.5 (ng/dl)，治療後降爲180.9±15.2 (ng/dl)；血清中T_4治療前15.2±1.3 (μg/dl)，治療後降爲11.6±1.5 (μg/dl)；血清中c-AMP治療前48.5±6.8 (pmol/ml)，治療後降爲31.6±2.4 (pmol/ml)，TSH治療前值爲0.29±0.12，治療後爲0.56±0.16 (μM/ml)（$P<0.05$)均呈明顯統計學差異。氣陰兩虛型共10例，治療前血清中T_3濃度229.4±22.9 (ng/dl)，治療後降爲189.8±24.6；血清中$T_4$14.2±1.95 (μg/dl)，降爲10.4±1.7 (μg/dl)；其$P<0.05$均具明顯的統計學意義。而血清中c-AMP治療前治療後則無明顯統計學上差異；TSH治療前爲0.39±0.10 (μM/ml)，治療後爲0.65±0.13μM/ml ($P<0.05$)，均具明顯的統計學意義。

表六、依中醫辨證分型中藥治療甲狀腺機能亢進症病患血清中T_3、T_4、TSH及c-AMP之濃度：

辨證分型		例數	T_3 (ng/dl)	T_4 (μg/dl)	TSH (μM/ml)	C-AMP (pmole/ml)
正常組		14	110.9 ±19.9	8.5 ±1.1	2.18 ±0.40	21.2 ±3.8
陰虛火旺	治療前	18	247.5 ±55.5	15.2 ±1.3	0.29 ±0.12	48.5 ±6.8
	治療後	18	180.9* ±15.2	11.6* ±1.5	0.56* ±0.16	31.6* ±2.4
氣陰兩虛	治療前	10	229.4 ±22.9	14.2 ±2.0	0.39 ±0.10	28.6 ±4.9
	治療後	10	189.8* ±24.6	10.4* ±1.7	0.65* ±0.13	25.1 ±3.5

Mean±S.E.

*：P<0.05，compared with pretherapy group（治療前）。

三、甲狀腺機能亢進症患者中藥治療前、後血清中Anti-microsomal antibody及Anti-thyroglobulin antibody效價之變化：

如表七所示，本研究共測定15例甲狀腺機能亢進症病患血清，其中AMA效價1：6400倍有2例，1：1600倍有9例，1：800倍有2例，1：400倍有2例；ATA效價1：1600倍3例，1：400倍有7例，1：100倍有5例；在15例當中AMA效價均超過正常（正常爲1：100x），經治療三個療程之後，有7例病患血清AMA效價降到1:100x之正常範圍，有3例降爲1:200x有5例降爲1:400x；而ATA在15例當中有3例效價爲1:1600x，有7例效價爲1:400x，有5例效價爲1:100x；在15例AMA陽性當中有10例爲ATA陽性，經中藥治療三個療程之後血中ATA之效價10例陽性當中有7例降爲陰性（1：100x）。

表七、甲狀腺機能亢進症患者中藥治療前、後血清中Anti-microsomal antibody及Anti-thyroglobulin antibody效價之變化

Case	Age	Sex	AMA titer*		ATA titer+	
			治療前	治療後	治療前	治療後
1.	37	F	1：1600	1：400	1：400	1：100
2.	42	F	1：1600	1：400	1：1600	1：400
3.	29	M	1：800	1：100	1：400	1：100
4.	31	F	1：1600	1：200	1：400	1：100
5.	27	F	1：1600	1：400	1：100	1：100
6.	43	F	1：6400	1：100	1：400	1：100
7.	29	M	1：400	1：100	1：100	1：100
8.	38	F	1：1600	1：400	1：400	1：100
9.	34	F	1：6400	1：200	1：1600	1：200
10.	35	F	1：400	1：100	1：400	1：100
11.	29	M	1：1600	1：400	1：100	1：100
12.	34	F	1：800	1：100	1：400	1：100
13.	26	F	1：1600	1：200	1：100	1：100
14.	24	F	1：1600	1：100	1：100	1：100
15.	21	F	1：1600	1：100	1：1600	1：100

*AMA：Anti-microsomal antibody，效價1：100x以下為陰性。

+：ATA：Anti-thyroglobulin antibody，效價1：100x以下為陰性。

四、依中醫辨證分型中藥治療甲狀腺機能亢進症病患血清中IgG，IgM及IgA濃度之變化：

如表八所示，甲狀腺機能過高症陰虛火旺組和氣陰兩虛型血中IgG濃度1625.7±256.3mg/dL，IgM濃度1653.2±345.3mg/dL與正常組比較結果有上昇現象，並且呈明顯統計學上差異（P<0.05）。經治療後IgG（1298.6±234.2mg/dL），（IgM 1165.3±296.8mg/dL）與治療前比較結果均呈明顯統計學上意義（P<0.05）。而IgA濃度治療前與治療後陰虛火旺型和氣陰兩虛型和正常組比較結果則無明顯統計學上差異。

表八、依中醫辨證分型中藥治療甲狀腺機能亢進症病患血清免疫球蛋白IgG、IgM及IgA濃度之變化：

辨證分型		例數	IgG (mg/dl)	IgM (mg/dl)	IgA (mg/dl)
正常組		16	1099.5 ±102.9	202.6 ±29.6	113.4 ±23.6
陰虛火旺	治療前	18	1625.7a ±256.3	299.8a ±32.2	129.6 ±26.3
	治療後	18	1298.6* ±234.2	236.3* ±46.3	116.5 ±35.6
氣陰兩虛	治療前	10	1653a ±345.3	286.7a ±35.2	98.6 ±34.6
	治療後	10	1165.3* ±296.8	208.4* ±42.3	106.3 ±39.6

Mean±S.E.
a：compared with normal group（正常組），$p<0.05$
*：compared with pretherapy group（治療前），$P<0.05$

討　論

在中醫學上認爲，甲狀腺機能過高症之病理病因多由情志失調，以致心肝火旺傷陰；或因稟賦不足，勞倦太過，腎陰虛虧所致。在臨床上甲狀腺機能亢進患者可因各症候表現的特點及程度的不同而有不同的辨證類型，但究其根本不外陰虛火旺，與氣陰兩虛。內經云：“人之生也，有剛有柔，有弱有強，有長有短，有陰有陽。”由於各患者客觀存在的體質差異等不同因素，體內反映的病理狀態不可能完全一致。根據陳氏、鄺氏對於陽虛（甲狀腺機能減低症）和陰虛（甲狀腺機能亢進症）病人血漿中環核甘酸（c-AMP）的對比之研究指出[16]，屬陰虛之甲狀腺機能亢進症患者血清中環核甘酸（c-AMP）之濃度明顯增高，本研究發現臨床上，陰虛火旺型甲狀腺機能亢進症患者血清中環核甘酸（c-AMP）之濃度比氣陰兩虛型甲狀腺機能亢進症患者明顯增加，此與陳氏、鄺氏報導一致。而辨證爲氣陰兩虛型甲狀腺機能亢進症患者血清中環核甘酸（c-AMP）之濃度測定結果多在正常範圍內，兩組之間呈明顯差異。同時發現，陰虛火旺型甲狀腺機能亢進症患者高代謝率之體徵皆比氣陰兩虛型甲狀腺機能亢進症患者明顯，這些變化特點與甲狀腺機能亢進症中醫辨證論治分型是相一致的。本研究爲進一步探討中醫辨證分型與甲狀腺機能亢進症程度間的關係，將陰虛火旺型與氣陰兩虛型甲狀腺機能亢進症進行統計學比較，發現兩組間T_3、T_4並無明顯統計學上差異，表示中醫辨證分型與甲狀腺機能亢進程度間並無明顯的關係，而血清中環核甘酸（c-AMP），高代謝率的體徵，及自主神經功能狀態的異常與辨證論治分型有較密切關係，由以上研究觀察表示中醫不同“證”的甲狀腺機能亢進症患者有不同的生理病理特徵。

現代醫學對於甲狀腺機能亢進症之治療包括：使用抗甲狀腺藥物、開刀、及使用放射性碘－131等治療方法[12]，但治療方法仍有很多爭論，開刀作次全甲狀腺切除易造成還喉神經麻痺，副甲狀腺機能低下等皆非常難以治療；放射性同位素治療易造成甲狀腺細胞永久性傷害，並且對於懷孕婦女是絕對禁忌，因此，乃以使用抗甲狀腺藥物較爲普遍，常用之抗甲狀腺藥物包括：Propylthiouracil（PTU）及Methimazole（Tapazole）等[17]。其主要作用機轉是抑制甲狀腺素T_3、T_4之合成，減少其分泌，使血清中T_3、T_4含量下降而達到治療效果，對於病因並無治療作用。PTU不但可以抑制甲狀腺素之合成，且可阻斷週邊血液中T_4轉變成T_3，再加上Mathimazole可能造成子代皮膚發育不良（Aplasia cutis），及顆粒性白血球減少症（Agranulocytosis）等不良副作用[18]，另外乙型交感神經阻斷劑（β-blocker）Propranonol常與抗甲狀腺藥物合併使用，可以減輕心悸、緊張、心跳過速等交感神經過度亢奮所引起的症狀[19]，但長期使用可能造成小型胎盤症（Small placenta），胎兒子宮內生長阻滯（Intrauterine growth retardation），胎兒對缺氧的反應不良(Impared response to anoxia stress)，產生心搏過慢(Bradycardia)及血糖過低（Hypoglycemia）等副作用，所以Propranolol可於治療甲狀腺機能過高症之初期與抗甲狀腺藥物合併使用，一旦症狀控制，應停止使用。

傳統中醫藥對於甲狀腺機能過高症之治療主要以辨症求因、審因論治爲主。本研究對於甲狀腺機能過高症多爲陰虛火旺，及氣陰兩虛這一病理特徵，於陰虛火旺型組給予生熟地、麥冬、天冬、沙參、黃柏、龜板滋陰降火；象貝母、夏枯草、海藻軟堅化痰散結；當歸、白芍、枸杞子養陰柔肝；延胡索安神鎮靜；白疾

黎平肝熄風。於氣陰兩虛型，則配伍黃耆、懷山藥、白朮、炙甘草補氣健脾調中，諸藥之相配伍，使之達到調節臟腑機體功能，疏導痰瘀氣滯，平復陰陽氣血之目的。本研究對於陰虛火旺及氣陰兩虛經中藥治療後，血中甲狀腺素T_3、T_4濃度與治療前比較結果呈明顯下降現象，並且呈明顯統計學差異($P<0.05$)；血中TSH之濃度治療前與治療後比較結果呈明顯上昇現象（$P<0.05$），其TSH濃度可能因長期受血中高濃度T_3、T_4之抑制，而於短時間內無法恢復到正常範圍[20]。根據研究指出[21]，許多神經傳遞物質、激素及一些生物活性物質對靶器官產生生理活性效應，主要是通過細胞內的介質（Mediators）-cyclic AMP，稱爲第二傳訊使（Secondary messenger）。最早發現的環核甘酸是環-磷酸腺甘（cyclic-AMP），當時認爲是經過C-AMP的升降來進行生物調節的（單向調節系統）。以後又發現環核甘酸……環磷酸鳥甘（Cyclic-GMP），並逐漸觀察到細胞內c-GMP增加所引起的生物效應和c-AMP所引起的是相反的。例如：c-AMP促進脂肪分解，糖原分解，心肌收縮，溶酶體，組織胺減少；而c-GMP促進脂肪合成，糖原合成，心肌舒張，溶酶體，組織胺增多。影響c-AMP和c-GMP的神經傳遞物質和激素也不相同，β-腎上腺素能促進劑（β-adrenergic agonist）和促腎上腺皮質激素（ACTH）及促甲狀腺激素（TSH）等使細胞內c-AMP增加，而乙醯膽鹼（Acetylcholine, ACh），α-腎上腺能促進劑（α-adrenergic agonist）和胰島素（Insulin）等使c-GMP增加。根據上述現象提出了「雙向調節系統」的概念，通過這種雙向調節，使細胞功能處於穩定狀態[22-23]。雙向調節系統的概念和中醫的陰陽學說有相似之處，這兩種理論多認爲生物體通過這兩種對立現象的相互拮抗、相互約制，有時又相互協同而達到相對穩定狀態（即健康狀態）。因此由上述環核甘酸角度來研究中醫的陰陽學說的物質基礎是值得注意的。另有研究發現[24]，甲狀腺機能過高症、甲狀腺機能過低症病患中c-AMP之變化與兒茶酚胺（Catecholamine）有密切的關係，甲狀腺機能過高症病患的症狀和交感神經興奮相似，β-腎上腺能阻斷劑（β-adrenergic blocker），例如Propranolol可使甲狀腺機能過高症病患的症狀減輕，而且還可使甲狀腺機能過高症病患血清中增高的c-AMP濃度回復到正常[16]。於甲狀腺機能過高病患，腎上腺素使血清及尿液中c-AMP增加的程度高於正常人，而於甲狀腺機能過低症病人，腎上腺素不會使血清中c-AMP增高[23]。由以上學者研究提示甲狀腺通過β-腎上腺素能（β-adrenergic）接受體（receptors）而影響血清中c-AMP之濃度，但甲狀腺素如何影響兒茶酚胺還不很明確。有研究指出[24]，甲狀腺機能過高症時β-腎上腺能素能（β-adrenergic receptors）數目增加。本研究結果發現，甲狀腺機能過高症陰虛火旺型及氣陰兩虛型病人經中藥治療後，除了血清中T_3、T_4濃度有下降外，甲狀腺機能過高症之基本體徵，例如：心悸、怕熱、顫抖、緊張、疲勞、體重減輕、食慾增加及婦女月經紊亂等現象均獲得明顯的改善；因此由本研究結果發現甲狀腺機能過高症病患經中醫辨症論治，以疏肝解鬱、行氣活血、化痰軟堅、滋陰降火等給予中藥配伍處方對於甲狀腺機能過高症病人之整體治療確實有幫助，而其作用機轉可能是經由抑制甲狀腺素之分泌、改善自主神經功能及影響c-AMP之作用有關，但仍有待更進一步地深入探討。本研究同時發現，中醫不同「證」的甲狀腺機能過高症患者有不同的生理病理特徵，甲狀腺機能過高症陰虛火旺型c-AMP較氣陰兩虛型高，這對於中醫辨證論治提供另一項輔助診斷。

根據現代醫學研究發現[25-26]，甲狀腺機能亢進症與自體免疫有密切關係，發現最常見之Grave's disease，可能與病人血清中存在的一種免疫球蛋白IgG有關。目前有研究認爲[27-28]，Grave's disease本身是一種與HLA有關的基因缺陷而導致的自體免疫疾病，其主要因素是由於器官特異的Suppressor T淋巴球發生異常的結果。本研究測定15例甲狀腺機能亢進病患血清中Anti-microsomal antibody（AMA）及Anti-thyroglobulin antibody（ATA）之效價，以探討中藥治療甲狀腺機能亢進症後對於AMA及ATA效價之影響，由研究結果發現，15例甲狀腺機能亢進症病患經中藥治療三個療程後，血清中AMA及ATA之效價均有明顯下降現象（如表七所示）；本研究同時測定甲狀腺機能過高症患者血清中IgG、IgM及IgA之濃度，以探討中藥治療甲狀腺機能亢進症後對體液性免疫之影響，結果發現陰虛火旺型及氣陰兩虛型患者血清中IgG、IgM濃度均較正常組高，

而經中藥配伍處方治療後，均有明顯下降現象，且呈明顯統計學上差異，中藥治療甲狀腺機能亢進症奏效之作用機轉雖還有待進一步探討，但中藥滋陰、平肝、潛陽藥物的作用可能和調節自主神經功能有關，甲狀腺機能過高症之症狀可因阻滯腎上腺素β-接受體（β-receptor）而減輕[14]。補氣藥如黃耆可以調整機體的免疫功能失調[29]，目前認爲甲亢症可能與免疫監視功能降低有關，因而本研究認爲中藥可能經由調整機體免疫功能，而使甲狀腺機能過高症體徵改善及抑制甲狀腺素之分泌而達到治療效果。

綜合以上研究結果，甲狀腺機能亢進症依中醫辨證分型，發現中醫不同『證』，有不同的生理及病理特徵，經給予加味一貫煎配伍以疏肝解鬱、行氣活血、化痰軟堅、滋陰降火等中藥，對於甲狀腺機能亢進症患者之整體治療確實幫助，而其作用機轉可能經由抑制甲狀腺素之分泌、改善自主神經功能、調整機體之免疫功能及影響c-AMP之作用有關。臨床上治療一些甲狀腺機能亢進症常遇到的困難，例如對於服用抗甲狀腺西藥過敏者、白血球嚴重降低、因體虛或有併發症不能手術治療、對放射線同位素治療不能適應等，中藥的應用，可供甲狀腺機能亢進症患者的臨床治療增加一種有效的選擇。

謝　辭

本研究承蒙本學院77年度及國立中國醫藥研究所82年度專題研究計畫經費補助，得以順利完成，特此致謝。

參考文獻

1.清●吳　謙：醫宗金鑑（下），外科，世一書局，台灣台北，1980；126。
2.顧伯康主編：中醫內科學，第三章癭病，知音出版社，台灣台北，1989；181。
3.唐●孫思邈：備急千金要方，第三十卷，癭瘤，國立中國醫藥研究所，台灣台北，1980；539。
4.趙偉康、萬淑媛、周冶平、宮　斌、曹明珠：甲亢患者陰虛火旺的初步研究。上海中醫藥雜誌，1982；7：43-5。
5.何金森、金舒白：針刺治療甲狀腺機能亢進症的臨床研究。上海中醫藥雜誌，1983；2：7-11。
6.清●魏玉橫著：柳州醫話。中國醫學大成，人民衛生出版社，1980；15。
7.Lavin N：Manual of Endocrinology and Metabolism. Little Brown and company, 1988；341-415.
8.Marchant B, Lees Jean FH, Alexander WD：Antithyroid drugs. Pharmacol ther B 1978；3：305-348.
9.Cooper DS：Antithyroid drugs. N Engl J Med 1984；1353-1362.
10.Amrhei JA, Kenny FM, Ross D：Granulocytopenialupus-like sydrome and other complications of Propythiouracial therapy. J Pediat 1970；76：54-63.
11.Burrow GN：The manegment of thyrotoxicosis in pregnacy. N Engl J Med 1985；562-565.
12.Burrow GN：Hyperthyroidism during pregnecy. N Engl J Med 1978；150-153.
13.Crooks J, Murray IPC, Wayne EJ：Statistic methods appliced to the clinical diagnosis of thyrotoxicosis. Quarterly J Med 1959；211-234.
14.鄺安坤、丁　霆、陳家儉：甲狀腺機能減退症與甲狀腺機能亢進症的中西醫臨床研究。中醫雜誌，1980；11:27-30。
15.葉慧昌、陳榮洲：甲狀腺機能亢進症之中醫辨證分型與血清荷爾蒙濃度的關係。中國醫藥學院中國醫學研究所碩士論文，1992。
16.鄺安坤、陳家儉、許曼音：陽虛（甲狀腺機能減退症）與（陰虛甲狀腺機能亢進症）病人血清中環核甘酸的對比。中醫雜誌，1979；7：21-23。
17.Davison B, Soodak M, Neary JT：The irreversible of thyroid peroxidase by mercaptoimmidazole, thiouracil and propylthiouracil in vitro and its relationship to in vivo finding's. Endocrinology 1978；103：871-882.
18.Van Dijke CP, Heydendael RJ, De Kleine MJ：Methimazole, Carbimazole and congenital skin defects. Ann Intern Med 1987；106：60-3.
19.Mazzaferri EL, Reynolds LC：Propranolol as primary therapy for thyrotoxicosis. Arch Intern Med 1976；136：50-6.
20.Ramey JN, Burrow GN：The effect of oral controceptive steroids of thyroid-stimulating hormone to thyrotropin-realeasing hormone. J Endocrinol Metab 1975；40：712-714.
21.鄺安坤、丁　霆、陳家儉：陽虛病人內分泌、免疫和環核甘酸變化的初步觀察。中華內科雜誌，1979；2：105-108。

22.陳可翼：環核甘酸雙向調節和中醫陰陽學說。國外醫學參考資料中醫中藥分冊，1978；1：11-3。
23.Guhler KB： Epinephrine-induced alterations in urinary cyclic AMP in hyper and hypothyroidism. J Endocrinol Metab 1975；41：633.
24.Landsberg L：Catecholamine and hyperthyroidism. Clinics Endocrinol Metab 1977；6：697-9.
25.Fenzi G, Hoshizume K, Roudebush CP, Degroot LJ： Changes in thyroid-stimulating immunoglobulins during antithyroid therapy. J Clin Endocrinol Metab 1979；48：572-576.
26.Facini F, Kanamura H,DeGroot LJ：Effect of hypo and hyperthyroidism on the balance between Helper and suppressor T cells in rats. Acta Endocrinologica 1983；103：528-534.
27.Weetman AP：Methimazole inhibits autoantibody production by inaction on accessory cells. Clin Immunopatho 1983；23：39.
28.Weetman AP：Evidence for an effect of antithyroid drugs on the natural history of Grave's disease. Clin Endocrinol 1984；21：163.
29.駱和生：中藥與免疫。廣東科技出版社，廣東。1982；5-14。

THE EFFECTS OF JIA-WEI-YI-QUAN-JIAN ON THE HYPERTHYROIDISM PATIENTS

Ming-Tsuen Hsieh Long-Yuan Wu Jaung-Geng Lin*

Institute of Chinese Pharmaceutical Sciemces
*Institute of Chinese Medical Sciences**
China Medical College

In western medicine, there are still some unsolved problems in the clinical treatment of hyperthyroidism. Some of the patients suffer from drug's side effects allerg of or Agranulocytosis and some with complication or idiosyncracy can not be treated by operation or radioisotope. The purpose of this study was performed to evaluate the effects of Chinese herbal formula, Jia Wei Yi Quan Jian (JWYQJ), in the treatment of hyperthyroidism. According to the principle of Chinese medical diagnosis, 18 Yih-deficiency and fire-hyperreactivity (YDFH) and 10 Both Chi and Yin deficiency (BCYD) types of patients were seperated from 28 hyperthyroidism and administrated with formula of JWYQJ-A and JWYQJ-B for 9 months. Before and after every three-month treatment. The parameters of body symptoms, triiodothyroxine(T_3), thyroxine(T_4), thyrotropin-stimulating hormone-(TSH), cyclic-adenomonophosphate (c-AMP), IgG, IgM and IgA were measured. The titers of anitimicrosomal antibody (AMA) and antithyroglobulin antibody (ATA) were also determined on 15 of 28 hyperthyroidism patients. The results are as follows : (1)The values of all parameters were higher in hyperthyroidism patients than in control. The concentration of T_3, T_4 and TSH in serum showed no difference between YDFH and BCYD groups. The c-AMP level was obviously increased in BCYD group, but no difference in YDFH group and control. (2)JWYQJ could effectively reduced the concentration of T_3, T_4,TSH, IgG, IgM and in both YDFH and BCYD types after the full course of treatments,(3)The titer of AMA was out of normal range for all 15 hyperthyroidism patients ; as for the titer of ATA, there was 10 patients. After treatment, the titer of AMA in 7 hyperthyroidism patients became normal. The other showed evident decrease in AMA titer, but not back to normal. In ATA titer 8 of 10 became normal. These facts imply that JWYQJ might exert its action on antihyperthyoidism by inhibiting the release of thyroxine and improving the function of autonamic nervous and immuno systems. It also provides another available choice for the clinical treatment of hyperthyroidism.

Key words : Chinese medical diagnosis, Hyperthyroidism
Jia Wei Yi Quan Jian, Thyroxine